PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

2001-145880

(43)Date of publication of application: 29.05.2001

(51)Int.CI.

CO2F

C₀₂F 1/04

CO2F 1/28

(21)Application number: 11-329231

(71)Applicant: MORISAWA NOBUKATSU

(22)Date of filing:

19.11.1999

(72)Inventor: SHIRAHATA SANETAKA

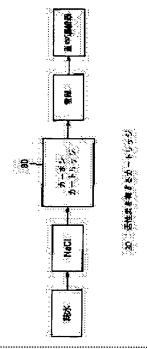
OTSUBO KAZUMICHI

(54) CONCENTRATED SOLUTION OF ACTIVE OXYGEN ELIMINATING AGENT, METHOD OF PRODUCING THE SAME AND ACTIVE OXYGEN ELIMINATING AGENT POWDER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a concentrated solution of an active oxygen eliminating agent having strong and stable active oxygen eliminating activity.

SOLUTION: A hydrogen adsorbent is added to pure water containing an electrolyte. Pure water containing the hydrogen adsorbent is introduced into cathode and anode chambers partitioned by a diaphragm. A cathode is disposed in the cathode chamber and an anode is disposed in the anode chamber and electricity is applied across the cathode and the anode to electrolyze the pure water and the electrolytically reduced water in the cathode chamber is taken out and evaporated to be concentrated.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

28.11.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3432778

[Date of registration]

23.05.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of

rejection] [Date of extinction of right]

Copyright (C): 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出顧公開番号 特開2001 — 145880 (P2001 — 145880A)

(43)公開日 平成13年5月29日(2001.5.29)

(51) Int.Cl. ⁷		識別記号	FΙ		デ	-マコード(参考)
C 0 2 F	1/46		C 0 2 F	1/46	z	4D024
	1/04			1/04	z	4D034
	1/28			1/28	D	4D061

審査請求 有 請求項の数9 OL (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平11-329231 (71) 出願人 599163218 森澤 紳勝 大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日本トリム内 (72) 発明者 白畑 實隆 福岡県粕屋郡古賀町舞の里1-21-9 (72) 発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日本トリム内 (74) 代理人 100064746			
(22)出願日 平成11年11月19日(1999, 11.19) 大阪市北区大淀中 1 - 8 - 34 株式会社日本トリム内 (72)発明者 白畑 實隆 福岡県粕屋郡古賀町舞の里 1 - 21 - 9 (72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中 1 - 8 - 34 株式会社日本トリム内 (74)代理人 100064746	(21)出願番号	特額平11-329231	(71)出顧人 599163218
本トリム内 (72)発明者 白畑 實隆 福岡県粕屋郡古賀町舞の里1-21-9 (72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日本トリム内 (74)代理人 100064746			森澤 紳勝
本トリム内 (72)発明者 白畑 實隆 福岡県粕屋郡古賀町舞の里1-21-9 (72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日本トリム内 (74)代理人 100064746	(22)出顧日	平成11年11月19日(1999.11.19)	大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日
福岡県粕屋郡古賀町舞の里 1 -21-9 (72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中 1 - 8 -34 株式会社日本トリム内 (74)代理人 100064746		•	
福岡県粕屋郡古賀町舞の里 1 -21 - 9 (72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中 1 - 8 - 34 株式会社日 本トリム内 (74)代理人 100064746			(72)発明者 白畑 實際
(72)発明者 大坪 一道 大阪市北区大淀中1-8-34 株式会社日 本トリム内 (74)代理人 100064746			
大阪市北区大淀中 1 - 8 - 34 株式会社日本トリム内 (74)代理人 100064746			
本トリム内 (74)代理人 100064746			· · · -
(74)代理人 100064746			
		•	, , <u> </u>
			弁理士 深見 久郎 (外2名)

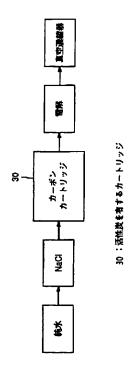
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 活性酸素消去剤の濃縮液、その製造方法および活性酸素消去剤パウダー

(57)【要約】

【課題】 活性酸素消去活性が強く、かつ活性酸素消去 活性が安定して見られるようにされた、活性酸素消去剤 の濃縮液を提供することを主要な目的とする。

【解決手段】 電解質を含む純水中に水素吸着剤を導入する。上記水素吸着剤を含む純水を隔膜を隔てて設けられた陰極室と陽極室のそれぞれに導入する。陰極室に陰極を浸漬し、陽極室に陽極を浸漬し、陰極と陽極間に電気を通電し、純水を電気分解する。上記陰極室内の電解還元水を取出す。電解還元水中の水を蒸発させることにより、該電解還元水を濃縮する。



`

【特許請求の範囲】

分解する工程と、

【請求項1】 電解質を含む純水中に水素吸着剤を導入 する工程と、

1

前記水案吸着剤を含む前記純水を、隔膜を隔てて設けられた陰極室と陽極室のそれぞれに導入する工程と、前記陰極室に陰極を浸漬し、前記陽極室に陽極を浸漬し、該陰極と該陽極間に電気を通電し、前配純水を電気

前記陰極室内の電解還元水を取出す工程と、

前記電解還元水中の水を蒸発させることにより、該電解 10 還元水を濃縮する工程と、を備えた活性酸素消去剤の濃 縮液の製造方法。

【請求項2】 前記水素吸着剤は、炭素、白金、白金塩、金、バナジウム、またはパラジウムを含む、請求項1に記載の活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項3】 前記電解質は、NaClまたはNaOHを含む、請求項1に記載の活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項4】 電解質を含む純水中に水素吸着剤を導入する前記工程は、該水素吸着剤を含むカートリッジの中に、電解質を含む前記純水を通過させる工程を含む、請求項1に記載の活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項5】 電解質を含む純水を、隔膜を隔てて設けられた陰極室と陽極室のそれぞれに導入する工程と、前記陰極室に電気分解用の第1の陰極を浸渍し、前記陽極室に電気分解用の第1の陽極を浸渍する工程と、前記陰極室内に、第2の陰極を浸渍し、前記陽極室内に、前記第2の陰極との間で通電するための水素吸着剤で形成された第2の陽極を浸漬する工程と、

前記第1の陰極と前記第1の陽極との間で通電し、前記 30 純水を電気分解する工程と、

前記第2の陰極と前記第2の陽極との間で通電し、前記 水素吸着剤を前記純水中に溶解させる工程と、

前記陰極室内で形成された電解還元水を取出す工程と、 前記電解還元水中の水を蒸発させることにより、該電解 還元水を濃縮する工程と、

を備えた、活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項6】 前記水素吸着剤は、炭素、白金、白金 塩、金、バナジウム、パラジウムを含む、請求項5に記 載の活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項7】 前記電解質は、NaClまたはNaOH を含む、請求項5に記載の活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法。

【請求項8】 電解質と水素吸着剤を含む純水を電解還元し、得られた電解還元水を濃縮してなる、活性酸素消去剤の濃縮液。

【請求項9】 電解質と水素吸着剤を含む純水を電解還元し、得られた電解還元水を濃縮乾固させてなる、活性酸素消去剤パウダー。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】この発明は、活性酸素消去剤の濃縮液に関するものであり、より特定的には、脳卒中、心筋梗塞、動脈硬化症、癌等の病気を引起す活性酸素を消去することのできる活性酸素消去剤の濃縮液に関する。この発明は、また、そのような活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法に関する。この発明は、さらに、活性酸素を消去することのできる活性酸素消去剤パウダーに関する。

0 [0002]

【従来の技術】近年、癌死亡率が世界的に増加している。癌死の大きな要因となる、他臓器への遠隔転移は、癌と診断された時点で既に起こっていることが多い。

【0003】しかし、現在の癌治療において、癌が転移した場合には、治療が困難であり、この問題の解決こそが、癌の克服に繋がると考えられる。癌の発生は、活性酸素によって起こるDNAの損傷によって生じると考えられている。我々は、活性酸素によって起こるDNAの損傷を防止または修復する能力を有する電解による高濃度水素溶存水を既に提案した(特開平10-118653号公報)。

[0004]

20

【発明が解決しようとする課題】ところで、0.01%のNaClを添加した超純水を、電気分解装置(以下TI-8000という)により電気分解して得られた電解還元水について、ルミノール発光試薬を反応剤として用いたケミルネッセンスアナライザによる活性酸素消去能を調べてみると、その反応は弱く、または、活性酸素消去活性がほとんど見られない場合もあり、再現性が乏しかった。

【0005】それゆえに、この発明は、活性酸素消去活性が強く、かつ活性酸素消去活性が安定して見られるように改良された、活性酸素消去剤の濃縮液を提供することを主要な目的とする。

【0006】この発明の他の目的は、そのような活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法を提供することにある。

【0007】この発明のさらに他の目的は、活性酸素消去活性が強い活性酸素消去剤パウダーを提供することにある。

40 [0008]

【課題を解決するための手段】請求項1に係る活性酸素 消去剤の濃縮液の製造方法においては、まず、電解質を 含む純水中に水素吸着剤を導入する。上記水素吸着剤を 含む上記純水を、隔膜を隔てて設けられた陰極室と陽極 室のそれぞれに導入する。上記陰極室に陰極を浸渍し、 上記陽極室に陽極を浸渍し、該陰極と該陽極間に電気を 通電し、上記純水を電気分解する。上記陰極室内の電解 還元水を取出す。上記電解還元水中の水を蒸発させるこ とにより、該電解還元水を磯縮する。

50 【0009】請求項2に係る活性酸素消去剤の濃縮液の

製造方法においては、上記水緊吸着剤として、炭素 (C)、白金(Pt)、白金塩(H2PtCl6)、金 (Au)、バナジウム(V)、またはパラジウム(P d)を用いる。これらは水素(H・、H2)を吸着させ る物質である。

3

【0010】請求項3に係る活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法においては、上記電解質として、NaClまたはNaOHを含む。

【0011】請求項4に係る活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法において、電解質を含む純水中に水素吸着剤を 10 導入する上記工程は、該水素吸着剤を含むカートリッジの中に、電解質を含む上記純水を通過させる工程を含

【0012】請求項5に係る活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法においては、まず、電解質を含む純水を、隔膜を隔てて設けられた陰極室と陽極室のそれぞれに導入する。上記陰極室に電気分解用の第1の陰極を浸漬し、上記陽極室内に、第2の陰極を浸漬し、上記陽極室内に、上記第2の陰極との間で通電するための水素吸着剤で形成さ 20れた第2の陽極を浸漬する。上記第1の陰極と上記第1の陽極との間で通電し、上記純水を電気分解する。上記第2の陽極との間で通電し、上記純水を電気分解する。上記第2の陰極と上記第2の陽極との間で通電し、上記れ素吸着剤を上記純水中に溶解させる。上記陰極室内で形成された電解還元水を取出す。上記電解還元水中の水を蒸発させることにより、該電解還元水を濃縮する。

【0013】請求項6に係る活性酸素消去剤の濃縮液の 製造方法においては、上記請求項5の発明において用い る上記水素吸着剤として、炭素、白金、白金塩、金、バ ナジウム、パラジウムを用いる。

【0014】請求項7に係る活性酸素消去剤の濃縮液の 製造方法においては、上記請求項5の発明に用いる上記 電解質として、NaClまたはNaOHを用いる。

【0015】請求項8に係る活性酸素消去剤の濃縮液は、電解質と水素吸着剤を含む純水を電解還元し、得られた電解還元水を濃縮してなるものである。

【0016】請求項9に係る活性酸素消去剤パウダーは、電解質と水素吸着剤を含む純水を電解還元し、得られた電解還元水を濃縮乾固させてなるものである。

[0017]

【発明の実施の形態】実施の形態1

図1は、本発明に係る活性酸素消去剤の濃縮液の製造工 程の概略図である。

【0018】超純水(逆浸透膜を通過させた純水等を含む)中に、電解質(0.01%のNaClおよび0.008%のNaOH)を含ませる。電解質を含む超純水を、水素吸着剤(炭素を主成分とした活性炭)を含むカートリッジ30を通過させる。カートリッジ30を通過させた純水を、図2に示すような電解槽(TI-8000)で電気分解する。

【0019】より詳しく説明すると、カートリッジを通過させた純水を陰極室2と陽極室4のそれぞれに導入する。陰極室2に陰極1を浸漬し、陽極室4に陽極3を浸漬し、陰極1と陽極3間に電気を通電し、純水を電気分解する。陰極室2内の電解還元水をロータリーエバポレータ(真空濃縮器)を用いて、60℃で濃縮する。これによって、電解還元水の減縮液すなわち活性酸素消去剤の濃縮液が得られる。

【0020】このとき、ロータリーエバポレータで完全 に水分を除去すると、微量の白色の粉末が得られた。こ の粉末もまた、後述するように活性酸素を消去する能力 を持っていることが判明した。

【0021】ここで生じた現象は、カートリッジ30中に純水を通過させたときに、純水中に炭素が溶け込み、この炭素に電気分解で生じた活性水素が吸着し、活性水素が吸着された炭素が析出した、と考えられる。

【0022】本発明の実施の形態において、上記電解質として、NaClおよびNaOHを用いた場合を例示したが、この発明はこれに限られるものではなく、水に溶けたときにイオン化する物質ならばいずれも使用することができる。

【0023】また、上記実施の形態では、水素吸着剤として、カートリッジを通過させたときに水中に溶け込む炭素を例示したが、この発明はこれに限られるものでなく、白金 (Pt)、白金塩 (H2PtCl6)、金 (Au)、バナジウム (V)、パラジウム (Pd) 等の、水素 ($H\cdot$ 、H2) を吸着させる物質はいずれも使用することができる。

【0024】図3は、上述のような活性炭処理を行なって得た電解還元水と、活性炭処理をしなかった場合の電解還元水とのOH・ラジカル消去能を比較して示した図である。OH・ラジカルは、活性酸素に相当するものである。OH・ラジカルは、Fenton反応(H2O2+Fe²+)により発生させ、発光試薬ルミノールにより検出した

【0025】図3中、(1)は何も処理しなかった純水の場合である。(2)は、上述のように、活性炭処理し、TI-8000で電気分解し、得られた電解還元水を30倍濃縮したもののデータである。ここで30倍濃縮という用語の意味は、たとえば、300ccの電解還元水を10ccの体積まで濃縮するように、30倍に濃縮したものという意味である。

【0026】(3)は活性炭処理をしなかった純水に、0.002NのNaOHを電解質として加え、TI-8000よりも強力な電解能を有する電気分解装置TI-7000S3(TI-8000を3個繋いだ3連の強電解装置)を用いて電気分解して得られたもののデータである。(4)は、(3)で得られた試料を30倍濃縮したものの値である。

50 【0027】図4は、活性炭処理を行なって得た電解還

元水を種々の濃度に濃縮し、OH・ラジカルの消去能を 比較して示したものである。図3および図4中、CON TROLは超純水を用いて試験したときの値である。

【0028】表1に、数値化データを示す。

[0029]

【表1】

	·DH ラジカル反応(%)
COTROL	100
×2	98
× 10	74
× 20	48
× 30	23

×2:2倍温輸還元水

×10:10 倍濃縮還元水 ×20:20 倍濃縮還元水 ×30:30 倍渡縮還元水

【0030】図3と図4と表1を参照して、電解還元水 を濃縮することにより、OH・ラジカル反応が減少して いることが見出された。

【0031】このように、0.01%のNaC1を添加 した超純水を、水素吸着剤の炭素 (C) を含んだ活性炭 フィルタを通過させた後、TI-8000により電気分 解し、得られた電解還元水を濃縮すると、活性酸素消去 活性が強く、かつ活性酸素消去活性が安定して見られる 活性酸素消去剤の濃縮液が得られた。

【0032】図3の(2)を参照して、TI-8000 で電気分解すると、 p H 1 1. 4、酸化還元電位 (O R P) が-900mVの電解還元水が得られ、これを濃縮 酸素消去剤の濃縮液が得られることが実証された。

【0033】また、図3の(3)を参照して、0.00 2N (0.008%) のNaOH添加超純水を、TI-8000を3個繋いだ三連の強電解装置TI-7000 S3で電気分解した場合でも、活性酸素消去活性反応を 示す電解還元水が得られる。したがって、活性炭を通過 させなくても、基本的には、活性水素を発生させること は可能である。活性炭で処理をした場合に、活性酸素消 去能が増加するのは、炭素が活性水素を吸着することに より活性化水素を安定化させるものと考えられる。

【0034】また、0.01%NaC1添加超純水を活 性炭フィルタを通過させた後、電気分解した電解還元水 をロータリーエバポレータで60℃で濃縮乾固し、得ら れた濃縮乾固物を超純水に溶解したところ、2倍濃縮で 活性酸素消去活性がほぼ2倍に、また1/2まで濃縮す ると、ほぼ1/2になったことから、活性水素の濃縮が 可能であることが判明した。

【0035】30倍濃縮電解還元水は、強い活性酸素消 去活性を示し、最も危険なOH・ラジカルを強く消去す する能力およびH2O2を消去する能力も示した。

【0036】図3の(4)を参照して、0.002N (O. OO8%) のNaOH強電解水 (Super Reduced Water) は30倍濃縮すると強いOH・ラジカル消去能 を示さなかったことから、この場合は活性水素の濃縮は できないと判断した。活性水素を安定化させるものが電 解還元水中に溶け込んでいないためである。

【0037】表1を参照して、活性酸素消去活性反応 は、電解還元水の希釈度に応じて反応が低下したことか 10 ら、電解還元水中の活性水繋は、容量-作用の法則に従 って、反応することがわかった。

【0038】実施の形態2

図5は、実施の形態2に係る活性酸素消去剤の濃縮液の 製造方法を説明するための図である。NaOH、NaC 1等を含む純水を隔膜20を隔てて設けられた陰極室2 1と陽極室22のそれぞれに導入する。陰極室21に電 気分解用の第1の陰極23を浸漬し、陽極室22に電気 分解用の第1の陽極24を浸漬する。

【0039】陰極室21内に第2の陰極25を浸漬し、 陽極室22内に第2の陰極25との間で通電するための 水素吸着剤 (C、Pt、H2PtCl6、Au、Vまたは Pt) で形成された第2の陽極26を浸漬する。第1の 陰極23と第1の陽極24との間で通電し、純水を電気 分解する。第2の陰極25と第2の陽極26との間で通 電し、水素吸着剤を純水中に溶解させる。その後、陰極 室21内で形成された電解還元水を取出す。取出された 電解還元水中の水をロータリーエバポレータで蒸発さ せ、該電解還元水を濃縮する。

【0040】このような方法によっても活性酸素消去活 することにより、十分な活性酸素消去活性を有する活性 30 性が強く、かつ活性酸素消去活性が安定して見られる、 活性酸素消去剤の濃縮液が得られた。第2の陽極26か ら純水中に溶け出し、隔膜20を経て陰極室21に移行 した水素吸着剤に、活性水素 (H・) が吸着され、これ により活性水素が安定化され、濃縮されたものと考えら

> 【0041】したがって、第2の陰極25と第2の陽極 26間に流れる電流の大小によって、第2の陽極26か ら溶け出す水素吸着剤の量をコントロールできるので、 活性水素(H·)の吸着量をもコントロールできること **40** になる。

【0042】今回開示された実施の形態はすべての点で 例示であって制限的なものではないと考えられるべきで ある。本発明の範囲は上記した説明ではなくて特許請求 の範囲によって示され、特許請求の範囲と均等の意味お よび範囲内でのすべての変更が含まれることが意図され る。

[0043]

【発明の効果】本発明において、電気分解前に純水を活 性炭処理することにより、電解還元水中の活性水素を濃 る活性を示した。また、強い活性酸素(Oz^- ・)を消去 50 縮できることが見い出された。強い活性酸素消去作用を

R

持つ、このような濃縮活性水素は、癌、糖尿病、動脈硬化症、アレルギー反応、パーキンソン病、アルツハイマー病等過剰な活性酸素や過酸化脂質が原因または増悪因子となっている、下記に示す多くの疾患の予防および治療に利用できるものと考えられる。

【0044】過剰な活性酸素や過酸化脂質が原因といわ れている主な病気としては、脳卒中(脳出血、脳梗塞、 脳血栓)、心筋梗塞、動脈硬化症、癌、血小板異常、高 脂血症、糖尿病、肝炎、腎炎、潰瘍、胃粘膜障害、肺 炎、白内障、網膜色素変性症、網膜剝離、膠原病等の自 10 己免疫疾患、関節リュウマチ、エイズ、パーキンソン 病、アルツハイマー病、脳障害、肺硬化症、アトピー性 皮膚炎等のアレルギー疾患、痛風、しみ、そばかす、し わ、皮膚炎、神経痛、髙血圧、前立腺肥大、胃腸病、不 整脈、癲癇、肌荒れ、老化、更年期障害、メニエール 病、いぼ、二日酔い、疲労、花粉症、風邪、うつ病、三 叉神経痛、胆石、鼻茸、慢性下痢、便秘、じんましん、 腰痛、コレステロール過多、妊娠不全、精力減退、肥 満、月経不順、喘息、にきび、湿疹、夏バテ、自律神経 失調症等である。また、制菌作用により腸内細菌叢の改 20 善も期待できる。

【0045】さらに、絶えず強い酸化ストレスにさらされている植物に使用することにより、耐病害虫性、耐乾燥性、耐長雨性、耐連作障害の付与が期待される。さらに、果実等の収穫の増加、成長促進、根の成長促進なども期待される。実際に、本発明で得られた電解還元水の濃縮液すなわち活性酸素消去剤の濃縮液および活性酸素消去剤パウダーは、以下のような効果を有することが明らかになっている。

【0046】① 癌細胞の増殖を抑制する。

② 癌細胞の軟寒天培地中でのコロニー形成を抑制する。

【0047】③ 癌細胞の形態を変化させる。

④ 癌細胞のテロメア特異的結合タンパク質の活性を低下させ、テロメア長を細胞分裂回数依存性に短縮する。

【0048】⑤ テラメラーゼの核内への局在化を阻害する。

⑥ 癌細胞の転移を抑制する。

【0049】⑦ マウス体内での癌細胞の増殖を抑制する。

⑧ 筋肉や脂肪細胞への糖取込を促進する。その作用機構はインスリンと同様に、P1−3キナーゼの活性を介してた糖輸送単体GLUT-4の細胞膜への移行を促進することによることが明らかとなった。

【0050】

9 白金イオン(H2PtCl6)とともに用いることにより、相乗的に作用して、II型糖尿病モデルマウス(db/dbマウス)の耐糖能障害を改善した

【図面の簡単な説明】

20 【図1】 実施の形態1に係る、活性酸素消去剤の濃縮液の製造工程を示す図である。

【図2】 電解還元水生成器の概念図である。

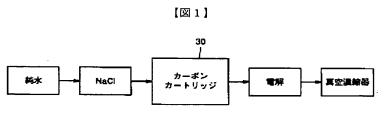
【図3】 活性酸素消去剤の濃縮液の効果を示す図である。

【図4】 活性酸素消去剤の濃縮液の濃縮度と、OH・ ラジカル消去能を比較した図である。

【図5】 実施の形態2に係る、活性酸素消去剤の濃縮液の製造方法を示す概念図である。

【符号の説明】

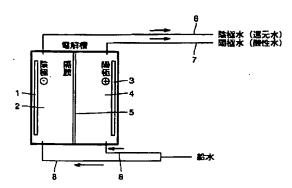
30 30 カーボンを含むカートリッジ。



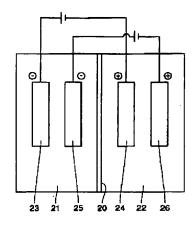
【図4】

30 :活性炭を有するカートリッジ

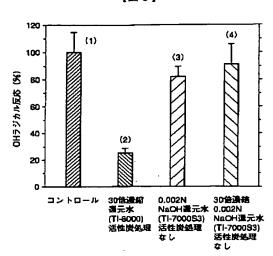




【図5】



【図3】



フロントページの続き

F ターム(参考) 4D024 AA01 AB14 BA01 BA02 DB09 4D034 BA01 CA12 4D061 DA01 DB07 EA04 EB12 EB19

ED12 ED13 ED20 FA02 FA06